

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

10/521922

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
5 février 2004 (05.02.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/011500 A3

(51) Classification internationale des brevets⁷ :

C07K 16/20, A61K 39/008

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2003/002358

(22) Date de dépôt international : 25 juillet 2003 (25.07.2003)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

02/09506 26 juillet 2002 (26.07.2002) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : BIO
VETO TESTS, BVT (SARL) [FR/FR]; 285, avenue de
Rome - Parc d'Activité Les Playes, Jean Monnet Sud,
F-83500 La Seyne sur Mer. (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : PA-
PIEROK, Gérard [FR/FR]; Résidence Reine Victoria,
38, avenue Riondet, F-83400 Hyères (FR). VICENS,
Serge [FR/FR]; 15, allée du Collet de Lèbre, F-13180
Gignac la Nerthe (FR). LEMESRE, Jean-Loup [FR/FR];
138, rue de Lodève, Bât. 6 - D1, Résidence Beau soleil,
F-34000 Montpellier (FR).

(74) Mandataire : MAREK, Pierre; 28 et 32, rue de la Loge,
F-13002 Marseille (FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,
TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale
— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si des modifications sont re-
çues

(88) Date de publication du rapport de recherche
internationale:

25 mars 2004

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(54) Title: SPECIFIC ISOTYPE ANTIBODIES OF SECRETION-EXCRETION ANTI-ANTIGENS OF *LEISHMANIA SP* OF PROMASTIGOTE OR AMASTIGOTE FORMS USED AS PROTECTION, RESISTANCE AND CURING MARKERS OF MAM-
MALS TO LEISHMANIASES AND TO INTRACELLULAR PATHOGENIC MICRO-ORGANISM INFECTIONS, AND AS IM-
MUNOTHERAPEUTIC EFFECTORS

(54) Titre : ANTICORPS D'ISOTYPES IGG2 ANTI ANTIGENES D'EXCRETION SECRETION DE PROMASTIGOTES OU
D'AMASTIGOTES DE LEISHMANIA

(57) Abstract: The invention concerns immunoglobulins characterized in that they consist in immunoglobulins of IgG₂ classes
and corresponding sub-classes, specific of secretion-excretion antigens of the prosmatigote and asmatigote forms of *Leishmania sp*,
capable of lysing *Leishmania sp* amastigotes and promastigotes in vitro, and neutralizing their proliferation.

(57) Abrégé : Immunoglobulines caractérisées en ce qu'elles sont des immunoglobulines de classes IgG₂ spécifiques des antigènes
d'excrétion sécrétion de promastigotes ou d'amastigotes de *Leishmania*, capables de lyser les amastigotes et promastigotes de *Lei-*
shmania in vitro et de neutraliser leur prolifération.

WO 2004/011500 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Interne Application No
PCT/03/02358

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07K16/20 A61K39/008

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DEPLAZES P ET AL: "Specific IgG1 and IgG2 antibody responses of dogs to Leishmania infantum and other parasites." PARASITE IMMUNOLOGY. ENGLAND SEP 1995, vol. 17, no. 9, September 1995 (1995-09), pages 451-458, XP008018879 ISSN: 0141-9838 page 451, left-hand column, line 1-11 page 451, right-hand column, last paragraph page 456, left-hand column, line 1-31	1,4-8
Y	---	2,3,9
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 January 2004

Date of mailing of the international search report

21/01/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Le Flao, K

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat - application No

PCT/03/02358

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JIMÉNEZ-RUIZ A ET AL: "Cloning, sequencing, and expression of the PSA genes from Leishmania infantum." EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY / FEBS. GERMANY 15 JAN 1998, vol. 251, no. 1-2, 15 January 1998 (1998-01-15), pages 389-397, XP001159173 ISSN: 0014-2956 page 395, left-hand column, line 13 -right-hand column, line 12 figure 7	2,3,9
A	--- KEMP M ET AL: "The Leishmania promastigote surface antigen-2 (PSA-2) is specifically recognised by Th1 cells in humans with naturally acquired immunity to L. major." FEMS IMMUNOLOGY AND MEDICAL MICROBIOLOGY. NETHERLANDS MAR 1998, vol. 20, no. 3, March 1998 (1998-03), pages 209-218, XP002245424 ISSN: 0928-8244 the whole document	1-9
A	--- CIBRELUS P ET AL: "Secreted antigens of the amastigote and promastigote forms of Leishmania infantum inducing a humoral response in humans and dogs." PARASITE (PARIS, FRANCE) FRANCE JUN 1999, vol. 6, no. 2, June 1999 (1999-06), pages 121-129, XP008007414 ISSN: 1252-607X page 124, right-hand column, line 1-4 page 125, left-hand column, line 3-8	1,2
A	--- RIERA C ET AL: "Serological and parasitological follow-up in dogs experimentally infected with Leishmania infantum and treated with meglumine antimoniate." VETERINARY PARASITOLOGY. NETHERLANDS JUL 1999, vol. 84, no. 1-2, July 1999 (1999-07), pages 33-47, XP002245423 ISSN: 0304-4017 page 44, line 5-7 page 45, line 3 - line 29	1-9
A	--- EP 0 301 961 A (INST NAT SANTE RECH MED ; PASTEUR INSTITUT (FR)) 1 February 1989 (1989-02-01) claims 1-29 -----	1-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat Application No
PCT/ 03/02358

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0301961 A	01-02-1989	FR 2618680 A1	03-02-1989
		AT 96675 T	15-11-1993
		AU 625171 B2	02-07-1992
		AU 2002788 A	02-02-1989
		DE 3885365 D1	09-12-1993
		DE 3885365 T2	05-05-1994
		DK 171259 B1	12-08-1996
		EP 0301961 A1	01-02-1989
		ES 2061705 T3	16-12-1994
		JP 1131125 A	24-05-1989
		PT 88157 A , B	30-06-1989

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/03/02358

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 C07K16/20 A61K39/008

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C07K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	DEPLAZES P ET AL: "Specific IgG1 and IgG2 antibody responses of dogs to Leishmania infantum and other parasites." PARASITE IMMUNOLOGY. ENGLAND SEP 1995, vol. 17, no. 9, septembre 1995 (1995-09), pages 451-458, XP008018879 ISSN: 0141-9838 page 451, colonne de gauche, ligne 1-11 page 451, colonne de droite, dernier alinéa page 456, colonne de gauche, ligne 1-31	1,4-8
Y	---	2,3,9
	-/--	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

8 janvier 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

21/01/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Le Flao, K

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demar internationale No

PCT/93/02358

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMMUNICABLES

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	<p>JIMÉNEZ-RUIZ A ET AL: "Cloning, sequencing, and expression of the PSA genes from Leishmania infantum." EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY / FEBS. GERMANY 15 JAN 1998, vol. 251, no. 1-2, 15 janvier 1998 (1998-01-15), pages 389-397, XP001159173 ISSN: 0014-2956 page 395, colonne de gauche, ligne 13 -colonne de droite, ligne 12 figure 7</p> <p>---</p>	2,3,9
A	<p>KEMP M ET AL: "The Leishmania promastigote surface antigen-2 (PSA-2) is specifically recognised by Th1 cells in humans with naturally acquired immunity to L. major." FEMS IMMUNOLOGY AND MEDICAL MICROBIOLOGY. NETHERLANDS MAR 1998, vol. 20, no. 3, mars 1998 (1998-03), pages 209-218, XP002245424 ISSN: 0928-8244 le document en entier</p> <p>---</p>	1-9
A	<p>CIBRELUS P ET AL: "Secreted antigens of the amastigote and promastigote forms of Leishmania infantum inducing a humoral response in humans and dogs." PARASITE (PARIS, FRANCE) FRANCE JUN 1999, vol. 6, no. 2, juin 1999 (1999-06), pages 121-129, XP008007414 ISSN: 1252-607X page 124, colonne de droite, ligne 1-4 page 125, colonne de gauche, ligne 3-8</p> <p>---</p>	1,2
A	<p>RIERA C ET AL: "Serological and parasitological follow-up in dogs experimentally infected with Leishmania infantum and treated with meglumine antimoniate." VETERINARY PARASITOLOGY. NETHERLANDS JUL 1999, vol. 84, no. 1-2, juillet 1999 (1999-07), pages 33-47, XP002245423 ISSN: 0304-4017 page 44, ligne 5-7 page 45, ligne 3 - ligne 29</p> <p>---</p>	1-9
A	<p>EP 0 301 961 A (INST NAT SANTE RECH MED ; PASTEUR INSTITUT (FR)) 1 février 1989 (1989-02-01) revendications 1-29</p> <p>-----</p>	1-9

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR/83/02358

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0301961 A	01-02-1989	FR 2618680 A1	03-02-1989
		AT 96675 T	15-11-1993
		AU 625171 B2	02-07-1992
		AU 2002788 A	02-02-1989
		DE 3885365 D1	09-12-1993
		DE 3885365 T2	05-05-1994
		DK 171259 B1	12-08-1996
		EP 0301961 A1	01-02-1989
		ES 2061705 T3	16-12-1994
		JP 1131125 A	24-05-1989
		PT 88157 A , B	30-06-1989

Cadre I Observations – lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 1 de la première feuille)

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. ☐ Les revendications n^{os} se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
2. ☒ Les revendications n^{os} 1,2,4,5 (partiellement) se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
voir feuille supplémentaire SUITE DES RENSEIGNEMENTS PCT/ISA/210
3. ☐ Les revendications n^{os} sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre II Observations – lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. ☐ Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
2. ☐ Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
3. ☐ Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n^{os}
4. ☐ Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n^{os}

Remarque quant à la réserve

- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- ☐ Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

Suite du cadre I.2

Revendications nos.: 1,2,4,5 (partiellement)

Les termes "des sous-classes correspondantes", "correspondant à un intervalle de masse moléculaire", "la partie carboxyterminale", "d'isotypes particuliers chez les autres mammifères", "Utilisation ... comme ... marqueur ou effecteur" et "Utilisation ... pour" utilisés dans les revendications 1-9 sont vagues et équivoques et laissent un doute quant à la signification des caractéristiques techniques auxquelles ils se réfèrent. L'objet desdites revendications n'est donc pas clairement défini au sens de l'Article 6 PCT.

Le terme "correspondant à un intervalle de masse moléculaire de 52 à 58 kDa" a été interprété comme signifiant "ayant un poids moléculaire de 52 à 58 kDa".

L'abréviation "sp" utilisée dans la revendication 1 et dans la description (pages 1, 4) n'est pas explicitée dans la description. Son utilisation a pour conséquence que la revendication 1 manque de clarté au sens de l'Article 6 PCT.

Les revendications 1, 3 et 4, dans la mesure où elles se rapportent aux "sous-classes correspondantes" ou aux "isotypes particuliers chez les autres mammifères" ont trait à un produit, des immunoglobulines, défini en faisant référence à une caractéristique ou propriété souhaitable. Les revendications couvrent par conséquent des produits hypothétiques qui ne sont pas définis puisque la demande ne fournit un fondement au sens de l'Article 6 PCT et un exposé au sens de l'Article 5 PCT que pour des immunoglobulines de classe IgG2. Dans le cas présent, les revendications manquent de fondement et la demande manque d'exposé à un point tel qu'une recherche significative sur tout le spectre couvert par les revendications est impossible. Indépendamment des raisons évoquées ci-dessus, les revendications manquent aussi de clarté. En effet, on a cherché à définir le produit au moyen du résultat à atteindre. Ce manque de clarté est, dans le cas présent, de nouveau tel qu'une recherche significative sur tout le spectre couvert par les revendications est impossible. En conséquence, la recherche n'a été effectuée que pour les parties des revendications dont l'objet apparaît être clair, fondé et suffisamment exposé, à savoir les parties concernant les immunoglobulines de classe IgG2 spécifiques des antigènes d'excrétion sécrétion de promastigotes ou d'amastigotes de *Leishmania*.

L'attention du déposant est attirée sur le fait que les revendications, ou des parties de revendications, ayant trait aux inventions pour lesquelles aucun rapport de recherche n'a été établi ne peuvent faire obligatoirement l'objet d'un rapport préliminaire d'examen (Règle 66.1(e) PCT). Le déposant est averti que la ligne de conduite adoptée par l'OEB agissant en qualité d'administration chargée de l'examen préliminaire international est, normalement, de ne pas procéder à un examen préliminaire sur un sujet n'ayant pas fait l'objet d'une recherche. Cette attitude restera inchangée, indépendamment du fait que les revendications aient ou n'aient pas été modifiées, soit après la réception du rapport de

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICUES SUR PCT/ISA/ 210

recherche, soit pendant une quelconque procédure sous le Chapitre II.